

Trabajo de Investigación

Medwave. Año X, No. 5, Mayo 2010. Creative Commons, Open Access.

Resultados preliminares de respuesta anti TNF-alfa en pacientes reumáticos y su efecto en la calidad de vida, frente a población general española

Autores: Gracia M. Ábalos Medina⁽¹⁾, Gonzalo Ruiz Villaverde⁽²⁾, Jesús Ramírez Rodrigo⁽³⁾, Daniel Sánchez Cano⁽⁴⁾, Ricardo Ruiz-Villaverde⁽⁵⁾, Carmen Villaverde Gutiérrez⁽⁶⁾

Filiación:

- ⁽¹⁾Reumatóloga, Hospital Clínico de Granada, España
- ⁽²⁾Radiólogo, Hospital Virgen de las Nieves, Granada, España
- ⁽³⁾Profesor de Bioquímica, Universidad de Granada, España
- ⁽⁴⁾Internista, Hospital Santa Ana de Motril, Granada, España
- ⁽⁵⁾Dermatólogo, Complejo Hospitalario de Jaén, España
- ⁽⁶⁾Profesora de Fisiología, Universidad de Granada, España

doi: <http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2010.05.4525>

Ficha del Artículo

Citación: Ábalos GM, Ruiz G, Ramírez J, Sánchez D, Ruiz-Villaverde R, Villaverde C. Resultados preliminares de respuesta anti TNF-alfa en pacientes reumáticos y su efecto en la calidad de vida, frente a población general española. *Medwave* 2010 May;10(5). doi: 10.5867/medwave.2010.05.4525

Fecha de publicación: 1/5/2010

Resumen

Introducción: El objetivo del presente estudio ha sido comparar la calidad de vida (CV) en pacientes con artritis reumatoide y espondilitis anquilosante en tratamiento con anti TNF-alfa (factor de necrosis tumoral-alfa) con la población general española de referencia.

Metodología: Se analizaron un total de 50 pacientes diagnosticados de artritis reumatoide o espondilitis anquilosante, tratados con terapia anti-TNF en el Servicio de Reumatología del H. Clínico San Cecilio de Granada. Se realizaron medidas pretest y postest a los cuatro meses de iniciar la terapia. La calidad de vida se evaluó con la versión española del Cuestionario de Salud SF-36 (Health Survey SF-36). Los resultados pre y postratamiento de los pacientes fueron comparados con los valores estandarizados de la población española de referencia, según edad.

Resultados: Las diferencias entre puntuaciones pre y postratamiento para el Componente Físico de CV fue de 17,22 puntos y para el Componente Mental de 20,46 ($p < 0,0001$). Al comparar calidad de vida de los pacientes con la población general española, se observa un gráfico de recuperación ascendente que refleja especialmente la mejoría de la dimensión Función física y Rol físico en los pacientes más jóvenes y Rol emocional en los de mayor edad, lo que sugiere que el tratamiento es especialmente beneficioso en aspectos concretos de la calidad de vida de cada grupo de edad.

Conclusiones: El tratamiento con fármacos anti-TNF mejora significativamente la CV de los pacientes con AR y EA, en todas las dimensiones y grupos de edad considerados.

Palabras clave:

Calidad de vida, artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, terapia anti TNF.

Introducción

La artritis reumatoide (AR) y la espondilitis anquilosante (EA) implican un cambio importante en la calidad de vida de las personas. Diversos estudios han demostrado que los pacientes con dichas enfermedades tienen peor calidad de vida en todas las dimensiones que la población general y que pacientes con enfermedades consideradas de una mayor gravedad, tales como el infarto de miocardio, la colitis ulcerosa y el lupus eritematoso sistémico (1).

El grado de actividad clínica de la enfermedad influye en la calidad de vida. Los pacientes con enfermedad activa tienen peor calidad de vida que los pacientes en remisión. Cuando la enfermedad está activa, todas las dimensiones puntúan más bajo que cuando los pacientes están en fase de remisión.

El tratamiento de la AR y EA ha cambiado radicalmente en los últimos años como consecuencia de la introducción de los fármacos que bloquean la acción del factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa). Estos fármacos reducen

significativamente la actividad inflamatoria e inducen cambios en el aspecto histopatológico de la membrana sinovial, el patrón de citocinas en sangre periférica y líquido sinovial y en las imágenes obtenidas por resonancia magnética y ultrasonido. En este momento se considera la posibilidad de que el efecto de estas moléculas no sólo se reduzca al alivio de síntomas y signos, y por tanto mejore la calidad de vida, sino que también modifique la historia natural de estas enfermedades.

Métodos

Desde abril de 2006 a enero de 2009, se seleccionaron 50 pacientes (37 diagnosticados de AR y 13 de EA) en el Servicio de Reumatología del Hospital Clínico San Cecilio de Granada, refractarios al tratamiento convencional con fármacos antirreumáticos, corticoides o antiinflamatorios no esteroideos. Los fármacos anti-TNF empleados fueron Infliximab y Etanercept, ambos indicados en las dos patologías del estudio, es decir, AR y EA. Para la realización del trabajo se han tenido en cuenta todos los principios y recomendaciones éticas preceptivas para este tipo de estudios, según los dictámenes del Comité de Ética y Ensayos Clínicos de nuestro hospital, incluyendo en todos los casos el consentimiento informado de los pacientes para tratamiento anti-TNF.

Una vez iniciado el tratamiento con fármacos anti-TNF por persistencia de actividad de la enfermedad, y después de que el paciente se hubiera sometido a un tratamiento convencional correcto, se evaluó la respuesta terapéutica a los 4 meses.

La calidad de vida durante el período de seguimiento se valoró mediante la versión española del Cuestionario de Salud SF-36 (Health Survey SF-36) (2). Este cuestionario de salud consta de 36 ítems que cubren dos áreas, el estado funcional y el bienestar emocional. El área funcional está representada por las siguientes dimensiones: función física (10 ítems), función social (2 ítems), limitaciones de rol por problemas físicos (4 ítems) y limitaciones de rol por problemas emocionales (3 ítems). El área de bienestar incluye las dimensiones de salud mental (5 ítems), vitalidad (4 ítems) y dolor (2 ítems). Finalmente, la evaluación general de la salud incluye la dimensión de la percepción de la salud general (5 ítems) y el cambio de la salud en el tiempo (un ítem, que no forma parte de la puntuación final). Los ítems y las dimensiones del SF 36 están puntuados de forma que a mayor puntuación mejor es el estado de salud. Para cada dimensión, los ítems son codificados, agregados y transformados en una escala que tiene un recorrido desde 0 (el peor estado de salud para esa dimensión) hasta 100 (el mejor estado de salud). El cuestionario *No* ha sido diseñado para crear un índice global. Sin embargo, permite el cálculo de dos puntuaciones resumen mediante la combinación de las puntuaciones de cada dimensión; una es la suma del estado de salud física y otra el estado de salud mental. Para la recodificación de ítems y puntuación de las escalas se puede utilizar software disponible (2) (3).

Para valorar los efectos terapéuticos de la medicación en la calidad de vida, se ha realizado la comparación de medias para muestras relacionadas mediante el estadístico t de Student.

Para comparar las puntuaciones obtenidas en las diferentes dimensiones del cuestionario SF-36, con las normas poblacionales de referencia se han seguido las tablas de percentiles (P) del cuestionario SF-36, para la población española (3), en función de la edad, estratificada en tres grupos, < 30, 30-60 y > 60 años.

Resultados

De los 50 pacientes que reunieron los criterios de selección y configuraron la muestra de enfermos reumáticos del Servicio de Reumatología del H. Clínico San Cecilio de Granada, 37 (74%) estaban diagnosticados de AR y 13 (26%) de EA.

La edad media de los pacientes fue de 49,06 +/- 13,58, (47,06 +/- 12,55 en varones y 51,30 +/- 14,05 en mujeres respectivamente) para un rango de 26 a 70 años. Al segmentar la edad en grupos, para la posterior estandarización de la calidad de vida según población española de referencia, observamos que el grupo más numeroso fue el de 30 a 60 años (66%), con una media de edad de 49,8 años, acorde con uno de los picos de mayor incidencia de la AR (40-60 años) (4). Mientras que los síntomas de la EA suelen presentarse en los últimos años de la adolescencia o en la juventud con una edad media de comienzo de 26 años, siendo excepcional su inicio a partir de los 50 años (5). En nuestra muestra, al tratarse de pacientes que llevan varios años de evolución de la enfermedad antes de instaurar el tratamiento anti-TNF, solo el 8% era menor de 30 años y llevaba menos de 1 año de evolución. El 58% de los pacientes llevaba más de 5 años de evolución y un 34% entre 1 y 5 años. El resto (26%) tenían más de 60 años.

En todos los pacientes del estudio, la enfermedad reumática presentaba actividad clínica, a pesar del tratamiento convencional correctamente pautado con corticoides, AINEs y/o FAMES. Solo 3 (6%) de los 50 pacientes, no habían recibido tratamiento previo con FAMES, al tratarse de pacientes diagnosticados de EA con afectación predominantemente axial, para los cuales no existe suficiente evidencia científica de que los FAMES sean realmente eficaces, a diferencia de la AR en la que dichos fármacos se constituyen como los pilares fundamentales de la terapia medicamentosa convencional. Para EA, la salazopirina ha demostrado su efectividad, en estudios clínicos controlados, aunque de forma moderada sobre las manifestaciones periféricas. En estudios más recientes, se ha podido comprobar que el metotrexate, aunque en menor medida, también puede ser eficaz sobre las manifestaciones periféricas de la EA (6) (7).

Las puntuaciones de calidad de vida complementan los efectos producidos por la terapia anti-TNF sobre la modificación de la actividad de la enfermedad, siendo una parte muy importante de los efectos físicos, psicológicos y

sociales que proporciona adicionalmente la terapia. Respecto a las puntuaciones obtenidas en nuestro estudio con el cuestionario SF-36 (tabla 2), se muestra la comparación de medias en todas las dimensiones, para la totalidad de la muestra, siendo estadísticamente significativas las modificaciones obtenidas en todos los casos ($p < 0,0001$). La observación de las medidas previas al tratamiento, nos induce a pensar que no existe un patrón de respuesta uniforme para todas las dimensiones, dada la heterogeneidad de las puntuaciones en la mayoría de las dimensiones consideradas, aunque se mantiene el mismo perfil pre-tratamiento en ambas patologías, incluso con independencia de la edad. En cambio, las puntuaciones postratamiento reflejan los cambios de forma más homogénea en las diferentes dimensiones a pesar de la diferente situación de partida, previa al tratamiento, aproximándose a lo que se podría considerar como un patrón de respuesta multidimensional cuantitativa y cualitativamente comparable a la población general.

No obstante, las puntuaciones resumen de los componentes Físico y Mental son similares entre sí antes de iniciar la terapia, manteniéndose la similitud en las modificaciones alcanzadas postratamiento. Las diferencias entre puntuaciones pre y postratamiento para el Componente Físico de todos los pacientes fue de 17,22 puntos y para el Componente Mental de 20,46.

Estos resultados nos permiten comparar nuestros pacientes con la población general según el rango de edad considerado como referencia y previa estandarización (3) de nuestras puntuaciones SF-36 para los diferentes subgrupos de edad en que hemos estratificado la muestra, < 30 años, 30 a 60 y > 60 años.

Discusión/Conclusiones

La comparación de las desviaciones estándar pre-tratamiento de nuestros pacientes, con la población general de 25 a 34 años muestra desviaciones mucho más negativas para la dimensión Función física que para el resto, aunque merece reseñarse que las limitaciones de rol para las tareas físicas tienen desviaciones más próximas a la población general que el resto de las dimensiones, que también son negativas, pero más moderadas que la función física.

La comparación de las desviaciones estándar pre-tratamiento de nuestros pacientes con los grupos de población de 45 a 54 y 65-74, mantienen el mismo patrón pero se acortan las distancias al irse modificando la calidad de vida de la población general con relación a la edad. Como puede observarse de forma general, el patrón de respuesta al tratamiento se refleja con claridad, con diferencias según el grupo de edad considerado.

Destaca la recuperación de la dimensión Función física y Rol físico especialmente en los pacientes de menor edad, que llega a superar la línea base haciéndose ligeramente positiva aunque en comparación con los más mayores. Esto sugiere que el tratamiento es especialmente

beneficioso para ellos. En nuestra muestra todas las desviaciones estándar pre-tratamiento son negativas y se encuentran muy por debajo de los valores promedios de los rangos de referencia y aunque todas siguen un patrón ascendente de recuperación pos-tratamiento, sólo algunas igualan o superan estos promedios. Es el caso de la comparación del Rol emocional en los más mayores, que al ser los que padecen una evolución más prolongada de la enfermedad en general, perciben las modificaciones de la respuesta al tratamiento con mayor satisfacción. Lo que también se refleja en la desviación estándar para la autopercepción de la Salud general, superior a la de los más jóvenes, aunque en todos los casos negativas.

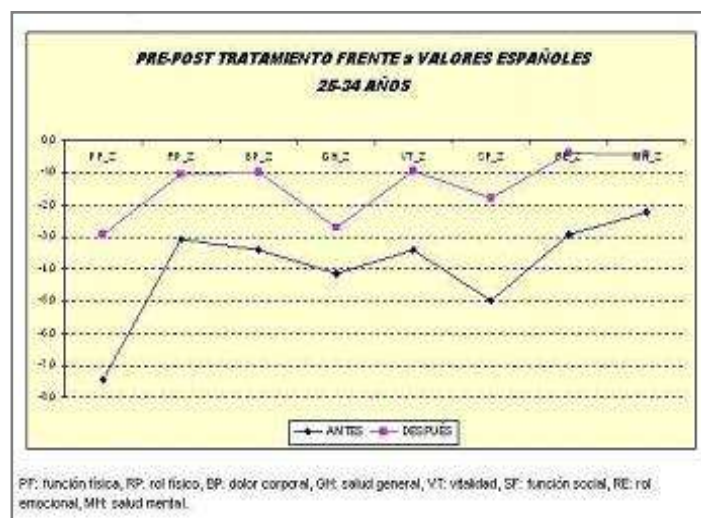


Figura 1. Puntuaciones SF-36 pre-postratamiento respecto a valores españoles de referencia en pacientes comprendidos entre 25-34 años.

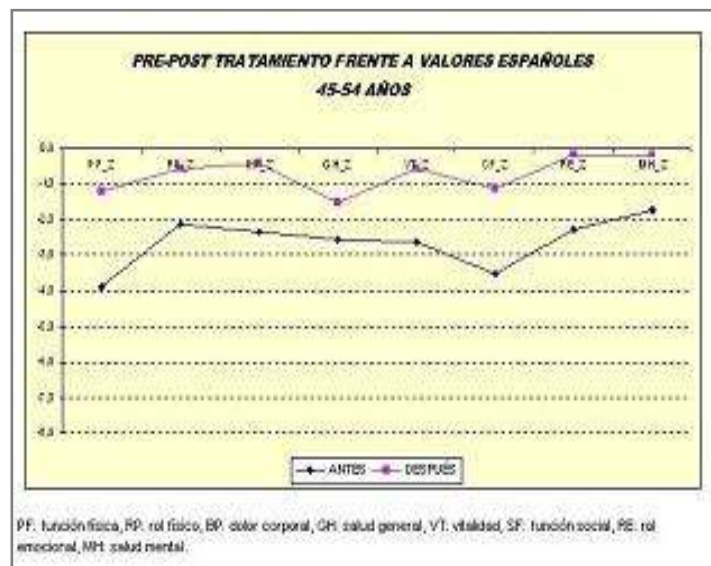


Figura 2. Puntuaciones SF-36 pre-postratamiento respecto a valores españoles de referencia en pacientes comprendidos entre 45-54 años.

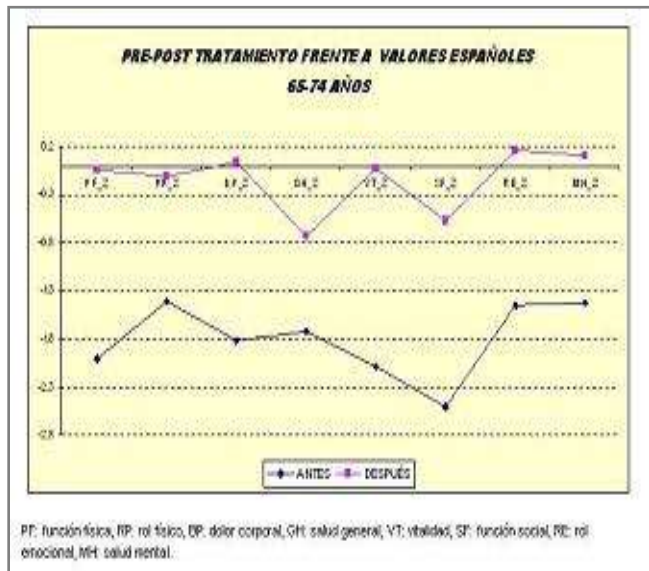


Figura 3. Puntuaciones SF-36 pre-postratamiento respecto a valores españoles de referencia en pacientes comprendidos entre 65-74 años.

Nuestros resultados están en la línea de otros estudios (8) que informan de un aumento en la calidad de vida relacionada con la salud (medida con SF-36) asociada a la respuesta al tratamiento con Infliximab en AR y EA. En un reciente estudio en el que los autores examinaron el efecto del Etanercept a largo plazo en la calidad de vida de pacientes con EA, mediante cuestionarios genéricos como el EuroQOL y el SF-36, los resultados mostraron que la calidad de vida mejoraba significativamente en el grupo tratado con etanercept frente al grupo control (9).

El cuestionario de calidad de vida relacionado con la salud SF-36, quizás sea en la actualidad el instrumento genérico para medir el estado de salud más ampliamente utilizado a nivel mundial. Se trata también de un instrumento, autoadministrado, traducido y validado en España, que dispone de normas poblacionales de referencia (3), al haberse administrado a una muestra representativa de la población general. Así, las normas poblacionales pueden utilizarse para evaluar cuantitativa y cualitativamente el beneficio de una intervención, como en nuestro estudio, la que representa el tratamiento anti-TNF de una cohorte de pacientes reumáticos.

Conclusión: Consideramos que el tratamiento con fármacos anti-TNF mejora la actividad de la enfermedad y en consecuencia las dimensiones implicadas tanto en el componente físico como en el emocional de la CVRS, si

bien los efectos sobre ambos, parecen relacionarse con la edad de los pacientes. Se hace necesario ampliar nuestra muestra para poder valorar este aspecto, estableciendo los diferentes perfiles de respuesta con relación a la edad y en su caso al género.

Agradecimiento

A la Fundación del Hospital Universitario San Cecilio de Granada por su constante apoyo.

Referencias

1. Ballina F. Medición de la calidad de vida en la artritis reumatoide. *Reumatol Clin* 2002;29:56-64. ↑
2. Alonso J, Prieto L, Antó JM. Health Survey (Cuestionario de Salud SF-36): un instrumento para la medida de resultados clínicos. *Med Clin (Barc)*. 1995 May 27;104(20):771-6. ↑ | [PubMed](#) |
3. Alonso J, Regidor E, Barrio G, Prieto L, Rodríguez C, De La Fuente De Hoz L. Valores poblacionales de referencia de la versión española del Cuestionario de Salud SF-36. *Med Clin (Barc)*. 1998 Oct 10;111(11):410-6. ↑ | [PubMed](#) |
4. Lee DM, Weinblatt ME. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2001 Sep 15;358(9285):903-11. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
5. Carette S, Graham D, Little H, Rubenstein J, Rosen P. The natural disease course of ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*. 1983 Feb;26(2):186-90. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
6. Gonzalez-Lopez L, Garcia-Gonzalez A, Vazquez-Del-Mercado M, Munoz-Valle JF, Gamez-Nava JI. Efficacy of methotrexate in ankylosing spondylitis: a randomized, double blind, placebo controlled trial. *J Rheumatol*. 2004 Aug;31(8):1568-74. ↑ | [PubMed](#) |
7. Vander Cruyssen B, Van Looy S, Wyns B, Westhovens R, Durez P, Van den Bosch F, et al. Four-year follow-up of infliximab therapy in rheumatoid arthritis patients with long-standing refractory disease: attrition and long-term evolution of disease activity. *Arthritis Res Ther* 2006;8(4):R112. ↑ | [PubMed](#) |
8. Han C, Smolen JS, Kavanaugh A, van der Heijde D, Braun J, Westhovens R, et al. The impact of infliximab treatment on quality of life in patients with inflammatory rheumatic diseases. *Arthritis Res Ther*. 2007;9(5):R103. ↑ | [PubMed](#) | [PMC](#) |
9. Boonen A, Patel V, Traina S, Chiou CF, Maetzel A, Tsuji W. Rapid and sustained improvement in health-related quality of life and utility for 72 weeks in patients with ankylosing spondylitis receiving etanercept. *J Rheumatol*. 2008 Apr;35(4):662-7. Epub 2008 Feb 15. ↑ | [PubMed](#) |

Tabla

n=50	n (%)
Mujeres	33 (66%)
Edad (30-60 años)	33 (66%)
Artritis Reumatoide	37 (74%)
- Factor reumatoide positivo	24 (64,86%)
- Nódulos reumatoideos presentes	7 (18,92%)
Espondilitis Anquilosante	13 (26%)
- HLA B27 positivo	11 (84,62%)
Tiempo evolución enfermedad > 5 años	29 (58%)
Tratamiento previo con FAMEs	47 (94%)
Tratamiento previo con corticoides	40 (80%)
Tratamiento previo con AINEs	48 (96%)
Tratamiento anti-TNF con Infliximab	23 (46%)
Tratamiento anti-TNF con Etanercept	27 (54%)
Necesidad de tratamiento suplementario	18 (36%)
Efectos secundarios del tratamiento anti-TNF	3 (6%)

FAMEs: fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad.
 AINEs: antiinflamatorios no esteroideos.
 Anti-TNF: Bloqueadores del factor de necrosis tumoral alfa.

Tabla 1. Variables de sujeto e historial de enfermedad.



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.